

A Zn(II) Coordination Polymer: Anti-Cancer Activity in Combination with Doxorubicin on Lymphoma via Regulating p53 and Bcl-2 Genes Expression

Mei-Qing ZHAO ^{1,2}, Wei DI ³, Yi-Ping DU ² & Hong-Guo ZHAO ^{4 *}

¹ Qingdao University Medical College, Qingdao, Shandong, China

² Department of Hematology, ³ Department of Oncology, Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao, Shandong, China

⁴ Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Qingdao Hospital, Qingdao, Shandong, China

SUMMARY. A new zinc (II) coordination polymer (CP), $[Zn_3(L)_2(bta)_2]_n$ (**1**) (L = 1,4-bis(benzimidazol-1-yl)-2-butene, H₃bta = 1,2,3-benzenetricarboxylic acid) was hydrothermally synthesized by reaction of the Zn(NO₃)₂·6H₂O with the 1,2,3-benzenetricarboxylic acid in the presence of the 1,4-bis(benzimidazol-1-yl)-2-butene ligand. Furthermore, the anti-cancer activity of the compound was evaluated against lymphoma, combined with anthracyclines and doxorubicin. The apoptosis of the lymphoma cells was detected with cell apoptosis detection kit after the compound treatment. Then, the relative expression of the p53 and Bcl-2 genes in the lymphoma cells was measured with real time RT-PCR. The potential binding mode of the compound and the Bcl2 was predicted by performing computational docking and pose scoring process, indicating two possible binding sites to achieve Bcl2 regulation.

RESUMEN. Un nuevo polímero de coordinación de zinc (II) (CP), $[Zn_3(L)_2(bta)_2]_n$ (**1**) (L = 1,4-bis(bencimidazol-1-il)-2-buteno, H₃bta = ácido 1,2,3-bencenotricarboxílico) se sintetizó hidrotermalmente por reacción del Zn(NO₃)₂·6H₂O con el ácido 1,2,3-bencenotricarboxílico en presencia del ligando 1,4-bis(bencimidazol-1-ilo)-2-buteno. Además, se evaluó la actividad anticancerígena del compuesto contra el linfoma, combinado con antraciclina y doxorubicina. La apoptosis de las células de linfoma se detectó con el kit de detección de apoptosis celular después del tratamiento con el compuesto. Luego, se midió la expresión relativa de los genes p53 y Bcl-2 en las células de linfoma con RT-PCR en tiempo real. El modo de unión potencial del compuesto y el Bcl2 se predijo realizando un proceso de anclaje computacional y de puntuación de pose, lo que indica dos posibles sitios de unión para lograr la regulación de Bcl2.

KEY WORDS: computational docking, coordination polymer, doxorubicin.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: z_hongguo11@163.com